

10 / 528812
20 MAR 2005



REC'D 10 DEC 2003

WIPO

PGT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

102 48 632.8

Anmeldetag:

23. September 2002

Anmelder/Inhaber:

SusTech GmbH & Co KG, Darmstadt/DE;
Südzucker Aktiengesellschaft Mannheim/Ochsenfurt,
Mannheim/DE

Erstanmelder: SusTech Darmstadt GmbH & Co KG,
Darmstadt/DE.

Bezeichnung:

Umhüllter Kaugummi

IPC:

A 61 K, A 23 G

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 14. Oktober 2003

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Faust

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

Best Available Copy

Henkel KGaA
Dr. Ulbrich/BR
23.09.2002

Patentanmeldung
H 05735
"Umhüllter Kaugummi"

Die Erfindung betrifft einen Kaugummi, der von einer Schicht umhüllt ist, wobei diese Schicht schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite umfasst.

Speisereste, die nach dem Essen im Mund verbleiben, sind eine der Hauptursachen für das Auftreten von Karies. In den meisten Fällen wird auf das Putzen der Zähne nach dem Essen einfach verzichtet. Insbesondere der darin enthaltene Zucker dient als Nährstoff für Bakterien der Mundhöhle, die einerseits durch bakterielle Abbauprodukte (insbesondere organische Säuren wie Milch-, Ameisen- oder Essigsäure) und andererseits eine vermehrte Plaquebildung für die Entstehung von Karies verantwortlich sind.

Das Kauen von Kaugummi nach dem Essen soll der Bildung von kariesfördernden bakteriellen Abbauprodukten entgegenwirken. Dazu werden in diesen Kaugummis sogenannte Zuckeraustauschsstoffe, insbesondere Zuckeralkohole wie Sorbit, Isomalt und Xylit eingesetzt. Zwar wird durch den erhöhten Speichelfluss die Bildung von kariesverursachenden Säuren verhindert oder zumindest vermindert, die allgemeine Zahngesundheit können diese Kaugummis aber nur in begrenztem Maße verbessern.

Der Zahnschmelz sowie das Stützgewebe der Knochen bestehen überwiegend aus dem Mineral Hydroxylapatit. Die Zugabe von Calcium- und/oder Phosphatsalzen zu Kaugummis soll dazu dienen, die Remineralisierung des Zahnschmelzes zu verbessern.

Nachteilig an diesen Zusammensetzungen ist, dass durch die Zugabe von herkömmlichen gemahlenden, mikrokristallinen Calcium- und/oder Phosphatsalzen keine ausreichende Remineralisierung des Zahnmaterials zu erhalten ist.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, alternativ einen Kaugummi bereitzustellen, der neben einem guten Geschmack zusätzlich einen positiven Nutzen für die Zahngesundheit während und/oder kurz nach seinem Genuss aufweist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch einen Kaugummi, der von einer Schicht umhüllt ist, wobei diese Schicht schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite umfasst.

Der erfindungsgemäße Kaugummi besteht aus Zuckerarten und/oder Zuckeralkoholen, Süßstoffen, Aromen, anderen geruch- und geschmack- oder konsistenzgebenden Zutaten, Farbstoffen sowie einer wasserunlöslichen, beim Kauen plastisch werdenden Kaumasse. Daneben können die Kaugummis auch Trennmittel (wie beispielsweise Talkum) enthalten.

Kaumassen sind Gemische aus konsistenzgebenden Stoffen, den natürlichen Gummen, das sind erstarrte Säfte (Exudate) aus tropischen Pflanzen wie Chicle, Gummi arabicum, Guttapercha, Karayagummi und Traganth, Kautschuk und den thermoplastischen Kunststoffen Butadien-Styrol-Copolymerisate, Isobutylen-Isopren-Copolymerisate, Polyethylen, Polyisobutylen, Polyvinylester der unverzweigten Fettsäuren von C₂ bis C₁₈ und Polyvinylether.

Als Plastifikatoren werden Harze und Balsame eingesetzt. Zu den natürlichen Stoffen zählen Benzoeharz, Dammarharz, Kolophonium, Mastix, Myrrhe, Olibanum, Perubalsam, Sandarrak, Schellack und Tolubalsam, zu den synthetischen Cumaron-Inden-Harz, Glycerin-Pentaerythritester der Harzsäuren des Kolophoniums und deren Hydrierungsprodukte.

Zur Beeinflussung der Elastizität finden Paraffine (natürliche und synthetische) sowie Wachse Verwendung. Bei den Wachsen gibt es solche aus dem pflanzlichen Bereich wie Carnabauwachs und solche tierischen Ursprungs wie Bienenwachs oder Wollwachs, daneben solche aus dem mineralischen Bereich wie mikrokristalline Wachse, wie auch chemisch modifizierte oder synthetische Wachse. Als Weichmacher dienen Emulgatoren (z.B. Lecithine oder Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren) und Ester wie Glycerinacetat sowie auch Glycerin.

Zur Regulierung der Kaumassenkonsistenz werden pflanzliche Hydrokolloide wie Agar-Agar, Alginsäure und Alginate, Guarkernmehl, Johannisbrotkernmehl oder Pektin zugesetzt. Zur gezielten Einstellung der Kaeigenschaften von Kaumassen werden Füllstoffe eingesetzt, das sind Carbonate von Calcium oder Magnesium, Oxide, beispielsweise Aluminiumoxid, Kieselsäure und Silicate von Calcium oder Magnesium. Stearinsäure und ihre Calcium- und Magnesiumsalze werden zur Verminderung des Haftvermögens der Kaumasse am Zahnschmelz eingesetzt.

Bevor die übrigen, für die Herstellung von Kaugummi rezepturgemäß erforderlichen Zutaten untergemischt werden, ist es erforderlich, die Kaumasse, die etwa 20-35 % (mindestens aber 15 %) des fertigen Kaugummis ausmacht, auf 50-60 °C zu erwärmen.

Durch die ausgeführte Kaubewegung fördert der Kaugummi den Speichelfluss. Die kariesverursachenden Säuren werden verdünnt und so auf natürliche Art die Gesundheit des Mundraums unterstützt.

Als in Wasser schwerlösliches Calciumsalz sollen solche Salze verstanden werden, die bei 20°C zu weniger als 0,1 Gew.-% (1g/l) in Wasser löslich sind. Solche geeigneten Salze sind z.B. Calciumhydroxyphosphat ($\text{Ca}_5[\text{OH}(\text{PO}_4)_3]$) bzw. Hydroxylapatit, Calciumfluorophosphat ($\text{Ca}_5[\text{F}(\text{PO}_4)_3]$) bzw. Fluorapatit, fluordotierter Hydroxylapatit der Zusammensetzung $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH},\text{F})$ und Calciumfluorid (CaF_2) bzw. Fluorit oder Flußspat sowie andere Calciumphosphate wie Di-, Tri- oder Tetracalciumphosphat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$, Oxyapatit

($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$) oder nichtstöchiometrischer Hydroxylapatit ($\text{Ca}_{5-\frac{1}{2}(x+y)}(\text{PO}_4)_{3-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{OH})_{1-y}$). Geeignet sind ebenfalls carbonathaltige Calciumphosphate (z.B. $\text{Ca}_{5-\frac{1}{2}(x+y+z)}(\text{PO}_4)_{3-x-z}(\text{HPO}_4)_x(\text{CO}_3)_z(\text{OH})_{1-y}$), Calciumhydrogenphosphat (z.B. $\text{CaH}(\text{PO}_4) \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) und Octacalciumphosphat (z.B. $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$).

Als mineralisierender Wirkstoff eignet sich bevorzugt ein feinteiliges, in Wasser schwerlösliches Calciumsalz, welches ausgewählt ist aus Hydroxylapatit, Fluorapatit, Fluor-dotiertem Hydroxylapatit und Gemischen davon. Diese Calciumsalze können sich am besten am Zahnmaterial anlagern und eine Mineralisierung desselben bewirken.

Unter Kompositmaterialien werden Verbundstoffe verstanden, die ein schwer wasserlösliches Calciumsalz und sowie weitere Komponenten umfassen und mikroskopisch heterogene, makroskopisch aber homogen erscheinende Aggregate darstellen.

Die feinteiligen Calciumsalze oder die in den Kompositmaterialien vorliegenden feinteiligen Calciumsalz-Primärteilchen können auch von einem oder mehreren Oberflächenmodifikationsmitteln umhüllt sein.

Dadurch kann beispielsweise die Herstellung von Kompositmaterialien in solchen Fällen erleichtert werden, bei welchen sich die nanopartikulären Calciumsalze schwer dispergieren lassen. Das Oberflächenmodifikationsmittel wird an die Oberfläche der Nanopartikel adsorbiert und verändert sie dergestalt, dass die Dispergierbarkeit des Calciumsalzes zunimmt und die Agglomeration der Nanopartikel verhindert wird.

Darüber hinaus kann durch eine Oberflächenmodifikation die Struktur der Kompositmaterialien sowie die Beladung von weiteren Komponenten mit dem nanopartikulären Calciumsalz beeinflusst werden. Auf diese Weise ist es bei der Anwendung der Kompositmaterialien in Mineralisationsprozessen möglich, Einfluss auf den Verlauf und die Geschwindigkeit des Mineralisationsprozesses zu nehmen.

Unter Oberflächenmodifikationsmitteln sind Stoffe zu verstehen, welche an der Oberfläche der feinteiligen Partikel physikalisch anhaften, mit diesen jedoch nicht chemisch reagieren. Die einzelnen an der Oberfläche adsorbierten oder gebundenen Moleküle der Oberflächenmodifikationsmittel sind im wesentlichen frei von intermolekularen Bindungen untereinander. Unter Oberflächenmodifikationsmitteln sind insbesondere Dispergiermittel zu verstehen. Dispergiermittel sind dem Fachmann auch unter den Begriffen Tenside und Schutzkolloide bekannt. Geeignete Tenside oder polymere Schutzkolloide können der deutschen Patentanmeldung DE 198 58 662 A1 entnommen werden.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Kompositmaterialien, in welchen die Primärpartikel der Calciumsalze oberflächenmodifiziert sind, kann nach analogen Fällungsverfahren wie vorstehend beschrieben erfolgen, wobei jedoch die Fällung der nanopartikulären Calciumsalze oder der Kompositmaterialien in Gegenwart eines oder mehrerer Oberflächenmodifikationsmittel erfolgt.

Die den Kaugummi umhüllende Schicht, die das schwer wasserlösliche Calciumsalz umfasst, führt vorteilhafterweise dazu, dass die Freisetzung des Calciumsalzes einfacher erfolgen kann als bei der direkten Einarbeitung der Salze in die Kaugummimasse, bei der die eingearbeiteten Calciumsalze stark mit der klebrigen Matrix der Kaumasse verhaftet bleiben. Die den Kaugummi umhüllende Schicht löst sich beim Kauen im Mund sehr schnell auf und kann so die notwendige Wirkstoffmenge im Mund verfügbar machen, die vorteilhafterweise eine effektive Mineralisierung der Zähne gewährleistet.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform enthält die den erfindungsgemäßen Kaugummi umhüllende Schicht Zucker und/oder Zuckeralkohole. Die dabei bevorzugt zu verwendenden Zuckerarten Mono-, Di- und Oligosaccharide wie bspw. Dextrose, Fructose und Saccharose, Glucosesirup, flüssige Zucker und verwandte Erzeugnisse, getrockneter Glucosesirup und andere Stärkeverzuckerungserzeugnisse sowie darüber hinaus auch Zuckeraustauschstoffe, insbesondere Zuckeralkohole, sein.

Vorteilhafterweise löst sich die Zucker und/oder Zuckeralkohole enthaltene Schicht besonders schnell im Mund auf. Sie kann neben dem süßen Geschmackserlebnis auch besonders gut auf einen Kaugummikern aufgebracht werden.

Trotz der zum Teil zahnschädigenden Inhaltsstoffe (Zucker) führt der Konsum der erfindungsgemäßen Kaugummi neben dem Genusserlebnis zur Zahnpflege und Zahnschonung sowie darüber hinaus zur Mineralisierung des Zahnschmelzes und/oder des Dentins. Auf die, nicht immer nach dem Essen mögliche, aber zur Gesunderhaltung der Zähne bisher nötige Zahnpflege, üblicherweise mit Zahnbürste, Zahnpasta und/oder Mundwasser, kann so ohne Schaden für die Zähne verzichtet werden.

Erfindungsgemäß bevorzugte Zuckeralkohole sind Sorbit bzw. Sorbitsirup, Mannit, Xylit, Lactit, Isomalt, Maltit bzw. Maltitsirup. Diese Stoffe haben den Vorteil, dass sie pro 100 g weniger Kalorien enthalten und darüber hinaus der Abbau der Zuckeralkohole zu Säuren durch einige Bakterien der Mundhöhle so langsam erfolgt, dass sie nicht kariogen wirken. Der erfindungsgemäße Zusatz von schwer wasserlöslichen Calciumsalzen und/oder deren Kompositen in zuckeraustauschstoffhaltigen Kaugummi bewirkt eine Mineralisierung der Zähne während und/oder nach dem Genuss des Kaugummi und trägt somit besonders zum Erhalt gesunder Zähne bei. Vorteilhafterweise eignen sich die Zuckeralkohole aufgrund ihrer physiko-chemischen Eigenschaften besonders zur Herstellung von dünnen Schichten, vor allem im Dragierverfahren. Besonders bevorzugt ist der Einsatz von Isomalt in der umhüllenden Schicht, da dieser Zuckeralkohol eine vergleichsweise hohe Glasübergangstemperatur besitzt, die die Verarbeitung besonders erleichtert.

Die den Kaugummi umhüllende Schicht kann auf unterschiedliche Weisen, z.B. durch mehrfaches Tauchen des Kaugummikerns in eine entsprechende Lösung und/oder Dispersion, erzeugt werden.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist die den Kaugummi umhüllende Schicht eine dragierte Schicht, d.h. die Schicht wird im Dragierverfahren auf den Kaugummi aufgebracht. Die Dragierschicht (Decke) besteht aus einer glatten oder gekrausten, mit Zuckerarten und/oder Zuckeralkoholen, Schokoladenarten und/oder anderen Glasuren die um einen flüssigen, weichen oder festen Kern mittels des Dragierverfahrens aufgebracht wird.

Beim Dragierverfahren wird bspw. eine gesättigte Zuckerlösung feinverteilt aus einer Düse auf die in Dragierkesseln rotierenden Kern eingesprüht. Der Zucker kristallisiert durch die gleichzeitig eingeblasene warme Luft aus und bildet nach und nach viele dünne Schichten um den Kern. Enthält die Zuckerschicht keine Restfeuchte wird es als Hartdragee bezeichnet, bei Weichdragees können dagegen etwa 6 bis 12, insbesondere 8 bis 10 Gew.-% Restfeuchte gegeben sein. Dragees werden äußerlich häufig mit einer dünnen Trenn- und Glanzschicht versehen, wobei die Glanzschicht durch Behandlung mit wachsartigen Stoffen, wie bspw. Carnaubawachs, entsteht. Insbesondere werden die Beschaffenheit beeinflussende Stoffe, wie z.B. Stärke sowie färbende, geruch- und geschmackgebende Stoffe eingesetzt.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform weist das in der umhüllenden Schicht enthaltene wenig bzw. schwer wasserlösliche Calciumsalz eine Teilchengröße bzw. Teilchenfeinheit kleiner 1000 nm auf. Als Teilchenfeinheit soll hier der Durchmesser der Teilchen in Richtung ihrer größten Längenausdehnung verstanden werden. Die mittlere Teilchenfeinheit bezieht sich auf einen volumengemittelten Wert. Die erfindungsgemäßen Nanopartikel besitzen ein größeres Oberflächen/Volumenverhältnis als die mikrokristallinen Teilchen und zeichnen sich durch eine höhere Reaktivität im Vergleich zu diesen aus. Sie können daher besser zur Remineralisierung von entmineralisiertem Zahnmaterial eingesetzt werden. Unter Remineralisierung ist in diesem Zusammenhang die Wiedereinlagerung von Ionen in Knochenmaterial, also das Auffüllen von Fehlstellen innerhalb des bestehenden Zahnhartgewebes, wie Schmelz und Dentin, zu verstehen.

Überraschenderweise wurde darüber hinaus gefunden, dass sich durch Zugabe des schwer wasserlöslichen Calciumsalzes und/oder seiner Komposite zusätzlich auf dem Zahn neue Schichten eines biomimetischen Materials bilden können. Dieses Material ist dem natürlichen Zahnhartgewebe chemisch und strukturell sehr ähnlich. Es werden daher nicht nur Fehlstellen innerhalb der Kristallstruktur ausgeglichen, wie es bei der Remineralisierung des Zahnmaterials geschieht, sondern auch neues, am Zahn anhaftendes, in seiner Nanostruktur dentinähnliches Material erzeugt. Diese Neuentstehung von biomimetischem Material wird im weiteren als Neomineralisierung bezeichnet. Im erfindungsgemäßen Zusammenhang sind von dem Begriff Mineralisierung sowohl die Re- als auch die Neomineralisierung umfasst.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform weist das wenig bzw. schwer wasserlösliche Calciumsalz eine Teilchengröße bzw. Teilchenfeinheit von 5 bis 300 nm, insbesondere von 5 bis 100 nm auf. Ein Vorteil dieser besonders geringen Teilchengrößen bzw. -feinheiten besteht darin, dass diese Primärteilchen eine besonders effektive Remineralisierung der Zähne zeigen und darüber hinaus die Fähigkeit aufweisen, neue Schichten von dem Zahnhartgewebe sehr ähnlichem Material zu bilden.

Nach einer besonders bevorzugten Ausführungsform weisen die erfindungsgemäßen Calciumsalze eine längliche, insbesondere stäbchen- oder nadelähnliche Form auf. Dies hat den besonderen Vorteil, dass sie der Form der biologischen Apatite (z.B. Knochen- bzw. Dentinapatite) sehr ähnlich sind und daher eine besonders gute Fähigkeit zur Re- und Neomineralisierung aufweisen. Solche Calciumsalze lassen sich z.B. nach dem aus DE 198 58 662 A1 bekannten Verfahren in Form stäbchenförmiger Primärteilchen herstellen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform sind 0,001 bis 5 Gew.-% schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite enthalten. Es ist bevorzugt, 0,01 bis 2 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 1 Gew.-% Calciumsalz

und/oder dessen Komposite in der den Kaugummi umhüllenden Schicht einzusetzen.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform enthält die umhüllende Schicht eines erfindungsgemäßen Kaugummis ein Komposit aus einem schwerlöslichen Calciumsalz mit einer Proteinkomponente.

Proteine können an die Oberfläche der Nanopartikel adsorbiert werden, wodurch ein Kompositmaterial aus Protein und schwer wasserlöslichem Calciumsalz entsteht. Insbesondere wird durch die adsorbierten Proteine auch eine Koagulation und Agglomeration der Calciumsalze verhindert und das Kristallwachstum verlangsamt. Bei der Mineralisation eines Zahns, und insbesondere bei der Neomineralisierung, ist es von großem Vorteil, wenn kein unkontrolliertes Kristallwachstum stattfindet, welches nur ein lockeres Kristallgefüge ausbilden könnte. Durch das Proteingerüst kann das Kristallwachstum gebremst und kontrolliert ablaufen. So wird ein besonders dichtes und festes Kristallgefüge gebildet.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die schwer wasserlöslichen Calciumsalze und insbesondere die Komposite aus schwer wasserlöslichem Calciumsalz mit Proteinen neben einer Remineralisation des Zahns auch in der Lage sind, das Ausmaß größerer Schäden im Zahndentin und/oder Zahnschmelz durch die Bildung vollständig neuer Kristalle zu verringern.

Bei der natürlichen Entstehung von Knochenmaterial wie z.B. des Zahnschmelzes und -dentins bewirkt eine Proteinmatrix die geordnete Anlagerung von Hydroxylapatit im Zahn oder Knochen, die hauptsächlich aus Kollagen sowie anderen Proteinen besteht. Mit den Kompositen aus schwerlöslichem Calciumsalz und Proteinen verläuft die Neomineralisierung ähnlich wie die Biomineralisierung und führt damit zu einem besonders positiven Effekt auf die Zahngesundheit beim Genuss des erfindungsgemäßen Kaugummis.

Die in dem Komposit bevorzugt enthaltene Proteinkomponente ist insbesondere ausgewählt aus Proteinen, Proteinabbauprodukten und Derivaten von Proteinen oder Proteinabbauprodukten.

Als Proteine kommen dabei alle Proteine unabhängig von ihrer Herkunft in Frage, also sowohl tierische wie pflanzliche Proteine. Geeignete tierische Proteine sind z.B. Kollagen, Fibroin, Elastin, Keratin und Albumin. Geeignete pflanzliche Proteine sind z.B. Weizen- und Weizenkeimproteine (Gluten), Reisprotein, Sojaprotein, Haferprotein, Erbsenprotein, Mandelprotein und Kartoffelprotein. Auch Einzellerproteine wie z.B. Hefeprotein oder Bakterienproteine sind geeignet.

Erfindungsgemäß bevorzugte Proteine sind tierische Produkte wie Kollagen und Keratin. Das Protein kann aber ebenfalls aus einer pflanzlichen oder marinen Quelle ausgewählt sein.

Als Proteinabbauprodukte werden solche Produkte verstanden, die durch hydrolytischen, oxidativen oder reduktiven Abbau von wasserunlöslichen Proteinen zu Oligo- und Polypeptidstrukturen mit niedrigerem Molekulargewicht und mit einer verbesserten Wasserlöslichkeit erhältlich sind.

Der hydrolytische Abbau wasserunlöslicher Proteine ist die wichtigste Abbaumethode; sie kann unter dem katalytischen Einfluss von Säuren, Alkalien oder von Enzymen erfolgen. Bevorzugt geeignet sind vor allem solche Proteinabbauprodukte, die nicht weiter abgebaut sind als zur Erlangung der Wasserlöslichkeit erforderlich.

Zu den wenig abgebauten Proteinhydrolysaten zählt beispielsweise die im Rahmen der vorliegenden Erfindung bevorzugte Gelatine, welche Molmassen im Bereich von 15000 bis 400000 D aufweisen kann. Gelatine ist ein Polypeptid, das vornehmlich durch Hydrolyse von Kollagen unter sauren oder alkalischen Bedingungen gewonnen wird. Besonders bevorzugt ist unter sauren oder stark sauren Bedingungen gewonnene Gelatine. Die Gelstärke der Gelatine ist proportional zu ihrem Molekulargewicht, d. h. eine stärker hydrolysierte Gelatine

ergibt eine niedriger viskose Lösung. Die Gelstärke der Gelatine wird in Bloom-Zahlen angegeben. Bei der enzymatischen Spaltung der Gelatine wird die Polymergröße stark erniedrigt, was zu sehr niedrigen Bloom-Zahlen führt.

Unter Derivaten von Proteinen und Proteinabbauprodukten werden chemisch modifizierte Proteine oder Proteinhydrolysate verstanden, die z.B. durch Acylierung freier Aminogruppen, durch Anlagerung von Ethylen- oder Propylenoxid und Hydroxyl-, Amino- oder Carboxylgruppen oder durch Alkylierung von Hydroxylgruppen des Proteins oder Proteinabbauproduktes oder eines Hydroxyalkylderivats davon, z.B. mit Epoxypropyl-trimethylammoniumchlorid oder 3-Chlor-2-hydroxypropyl-trimethylammoniumchlorid, erhältlich sind.

In einer besonders bevorzugten Ausführung ist die Proteinkomponente ausgewählt aus Gelatine, deren Hydrolysaten und Gemischen davon. Es sollte bevorzugt eine Proteinkomponente in einer Menge von wenigstens 1 Gew.-%, bevorzugt von 1 bis 50, insbesondere von 20 bis 40 Gew.-%, enthalten sein.

In den erfindungsgemäßen Kompositen liegen die Primärpartikel der Calciumsalze an das Gerüst der Proteinkomponente assoziiert vor. Der Anteil der Proteinkomponenten in solchen Kompositmaterialien liegt zwischen 0,1 und 50 Gew.-% bevorzugt jedoch zwischen 1,0 und 45 Gew.-%, insbesondere 20 bis 40 Gew.-% bezogen auf das Gewicht des Kompositmaterials.

Geeignet sind besonders Hydroxylapatit-Nanopartikel, die eine deutlich erkennbare kristalline Morphologie aufweisen, deren Teilchenfeinheit daher im Bereich von 5 bis 300 nm liegt. Ebenfalls geeignet sind Kompositmaterialien, bei denen die feinteiligen schwerlöslichen Calciumsalze mit Teilchenfeinheiten von 5 bis 300 nm zusammen mit feinteiligen Proteinen, Proteinhydrolysaten oder Derivaten davon eine räumliche Struktur derart bilden, dass die feinteiligen Calciumsalze der Proteinstruktur aufgelagert sind, diese quasi räumlich abbilden. Aus solchen bevorzugt geeigneten nanopartikulären Calciumsalzen und Proteinkomponenten bestehende Kompositmaterialien führen zu einer besonders guten Mineralisierung der Zähne beim Genuss des erfindungsgemäßen Kaugummi.

Besonders gut können sich schwer wasserlösliche Calciumsalze in Stäbchenform an die Proteinketten anlagern. Dies führt zu einem deutlich verbesserten Zusammenhalt des Kompositmaterials. Insbesondere geeignet sind dabei Primärpartikel mit einer Teilchenfeinheit von 5 bis 300 nm, und bevorzugt von 5 bis 100 nm, da diese besonders kleinen Kristallite der Form biologischer Apatite sehr ähnlich und sich auch wegen der geringen Größe noch besser an die Proteinketten anlagern können. Diese Komposite führen dadurch zu einer besonders effektiven Mineralisierung von Zähnen.

Erfindungsgemäß geeignete Kompositmaterialien können durch Fällung aus wäßrigen Lösungen wasserlöslicher Calciumsalze mit wäßrigen Lösungen wasserlöslicher Phosphat und/oder Fluoridsalze in Gegenwart von Proteinkomponenten nach unterschiedlichen Verfahren hergestellt werden, wie sie bereits in der deutschen Patentanmeldung DE 199 30 335 beschrieben sind.

Für die Herstellung der erfindungsgemäßen Kaugummi wird der Wirkstoff, also das feinteilige, in Wasser schwerlösliche Calciumsalz und/oder dessen Komposite, bevorzugt das Kompositmaterial aus dem schwerlöslichen Calciumsalz und einer Proteinkomponente, einfach zu einer Lösung und/oder Dispersion, aus der die Schicht hergestellt wird, zugegeben und eingerührt.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält der Kaugummi neben dem schwer wasserlöslichen Calciumsalz und/oder dessen Kompositen zusätzlich mindestens ein Fluoridsalz. Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Zugabe von Fluorid zu einer synergistischen Verstärkung des nukleierenden Effekts der schwerlöslichen Calciumsalze und/oder deren Kompositen führen. Insbesondere bevorzugt ist der Zusatz von Natrium- und/oder Kaliumfluorid. Bei gleichzeitiger Zugabe von schwer wasserlöslichem Calciumsalz und geringen Mengen Fluorid zeigt sich eine etwa fünffache synergistische Verstärkung. Bevorzugt sind erfindungsgemäß Mengen von 0,05 bis 0,15 Gew.-%, insbesondere von 0,08 bis 0,12 Gew.-% Fluoridsalz.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält der Kaugummi Aromastoffe, Süßstoffe, Füllstoffe und/oder weitere Hilfsstoffe (wie z.B. Glycerin oder Mineralsalze, bspw. Zn^{2+} oder Mg^{2+}).

Grundsätzlich können jegliche natürlichen oder naturidentischen Aromastoffe eingesetzt werden. Besonders bevorzugt können insbesondere Aromaöle wie z.B. Pfefferminzöl, Krauseminzöl, Eukalyptusöl, Anisöl, Fenchelöl, Kümmelöl und synthetische Aromaöle eingesetzt werden.

Auch Fruchtaromen können, insbesondere in festen oder flüssigen Fruchtzubereitungen, Fruchtextrakten oder Fruchtpulvern, enthalten sein. Bevorzugt sind dabei Ananas, Apfel, Aprikose, Banane, Brombeere, Erdbeere, Grapefruit, Heidelbeere, Himbeere, Maracuja, Orange, Sauerkirsch, rote und schwarze Johannisbeere, Waldmeister und Zitrone.

Es können auch Wirkstoffe, wie z.B. Menthol und/oder Vitamine, in der erfindungsgemäßen Kaugummi enthalten sein. Ebenso können Organophosphonate, wie z.B. 1-Hydroxyethan-1,1-diphosphonsäure, Phosphonopropan-1,2,3-tricarbonsäure (Na-Salz) oder 1-Azacycloheptan-2,2-diphosphonsäure (Na-Salz), und/oder Pyrophosphate zugesetzt werden, die die Bildung von Zahnstein vermindern.

Süßungsmittel wie z.B. Saccharin-Natrium, Acesulfam-K, Aspartame®, Natrium-Cyclamat, Stevioside, Thaumatin, Sucrose, Lactose, Maltose, Fructose oder Glycyrrhizin sind ebenfalls bevorzugt enthalten. Damit kann der Anteil an Zucker reduziert und trotzdem der vorwiegend süße Geschmack erhalten werden.

Als Konservierungsstoffe können alle für Lebensmittel zugelassenen Konservierungsstoffe eingesetzt werden, bspw. Sorbin- oder Benzoesäure und deren Derivate, wie z.B. Natriumbenzoat und Parahydroxybenzoat (Natriumsalz), Schwefeldioxid oder schwefelige Säure, Natrium- oder Kaliumnitrit. Farbstoffe und Pigmente zur Erreichung eines ansprechenden Aussehens können ebenfalls enthalten sein.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung eines Kaugummis, der von einer Schicht umhüllt ist, die schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite enthält, zur Zahnpflege und Zahnschonung sowie darüber hinaus zur Mineralisierung des Zahnschmelzes und/oder des Dentins. Einer kariösen Erkrankung der Zähne kann durch das Kauen des erfindungsgemäßen Kaugummis effektiv entgegengewirkt werden. Neben der Genussbefriedigung ist es möglich, den erfindungsgemäßen Kaugummi zusätzlich zur Kariesprophylaxe zu verwenden.

Folgende Beispiele sollen die Erfindung erläutern, ohne sie darauf zu beschränken:

Beispiel:**1. Herstellung eines Apatit-Protein-Komposits:**

Zur Herstellung des Apatit-Gelatine-Komposits wird 2000 ml demineralisiertes Wasser in einem auf 25 °C thermostatisierten 4 l Becherglas vorgelegt, in denen 44.10 g (0.30 Mol) $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Fisher Chemicals p.a.) gelöst werden. Getrennt davon werden in 350 ml demineralisiertem Wasser 35 g Gelatine (Typ A, DGF-Stoess, Eberbach) bei etwa 50 °C gelöst. Beide Lösungen werden vereinigt und stark mit einem Propellerrührer gerührt. Der pH-Wert wird mit verdünnter wässriger Base auf 7.0 eingestellt.

Zu dieser Gelatine- und Calciumsalzlösung werden unter starkem Rühren innerhalb von 120 min 300 mL einer 0.6 M $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ -Lösung, die vorher auf pH 7.0 eingestellt wurde, mit einer automatisierten Zugabeapparatur gleichmäßig zugepumpt. Dabei wird der pH-Wert durch die geregelte Zugabe von verdünnter wässriger Base konstant auf pH 7.0 gehalten. Nach Beendigung der Zugabe wird weiter über 24 h gerührt.

Anschließend wird die Dispersion in Zentrifugenbecher gefüllt und der Feststoffanteil durch Zentrifugieren von der Lösung getrennt. Durch fünffaches Aufschütteln des Rückstandes in demineralisiertem Wasser und anschließendes erneutes Zentrifugieren werden die Salze weitgehend ausgewaschen, so dass kein Chlorid mehr nachweisbar ist.

2. Herstellung der Kaumasse:

Die Grundmasse wird auf 50 °C vorerhitzt und der Doppel-Sigma-Schaufel-Knetter auf 40 °C thermostatisiert. Die halbe Menge des Sorbits, das feste Mannit, die Grundmasse sowie das Lecithin werden miteinander 5 Minuten geknetet. Dann wird die Hälfte des Glycerins zugegeben. Nach weiteren 5 Minuten werden ein Viertel des Sorbits und die Hälfte des Glycerins zugefügt. Nach einer weiteren Minute Kneten werden ein Viertel von der Sorbitmenge sowie die andere Hälfte

des Glycerins zugeben. Diese Masse wird noch 5 Minuten geknetet bevor der Maltitsirup zugegeben wird. Abschließend kommen nach weiteren 5 Minuten das Optamint® zur Masse und werden noch weitere 5 Minuten verknetet.

Die Masse wird mit Talkum bestreut und noch im warmen Zustand auf 1.5 mm Dicke ausgerollt. Aus diesen Platten werden Streifen geschnitten. Die geschnittenen Platten wiegen etwa 2.5 bis 4.0 g und werden durch Pressen oder aber durch Rotieren in einem eine runde Form gebracht. Die so hergestellten Kaugummikerne werden dann der Dragierung unterzogen.

Tabelle 1: Kaumasse

Inhaltsstoffe	Menge
Kaugummi-Grundmasse Balear®-T (Cafosa, Spanien)	33 g
D-Sorbit (98% rein, Aldrich)	57.50 g
Mannit-Pulver (ABCR Chemikalien, Karlsruhe)	5.00 g
Maltit-Sirup (85 Gew.-%) in Wasser (HDS-Chemie, Österreich)	3.00 g
Glycerin, wasserfrei (Merck)	2.00 g
Optamint® (Haarmann & Reimer GmbH)	1.80 g
Lecithin (ACROS Organics)	0.50 g

Aus 250 g Saccharose und 100 mL Wasser wird bei 40 °C eine gesättigte Lösung hergestellt (Rückstand wird abfiltriert). Der Dragierkessel mit 50 cm Durchmesser wird ebenfalls auf 40 °C erhitzt und in Rotation versetzt. 500 g Kaugummis werden portionsweise zugegeben, wobei darauf zu achten ist, dass dieses Material nicht zu schnell eingefüllt wird, um ein Verkleben zu verhindern. Die Zuckerlösung wird dann innerhalb von 5 h eingesprüht.

Eine entsprechende Dragierung wird auch mit gesättigten Lösungen der Zuckersatzstoffe Maltit, Sorbit oder Isomalt bei sonst gleichen Bedingungen durchgeführt.

Patentansprüche:

1. Kaugummi, dadurch gekennzeichnet, dass er von einer Schicht umhüllt ist, wobei diese Schicht schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite umfaßt.
2. Kaugummi nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Schicht Zucker und/oder Zuckeralkohole enthält.
3. Kaugummi nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die umhüllende Schicht eine dragierte Schicht ist.
4. Kaugummi nach einem der Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Calciumsalz ausgewählt ist aus Fluorapatit, Hydroxylapatit und Fluor-dotiertem Hydroxylapatit.
5. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das schwer wasserlösliche Calciumsalz eine Teilchengröße kleiner 1000 nm aufweist.
6. Kaugummi nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das schwer wasserlösliche Calciumsalz eine Teilchengröße von 5 bis 300 nm aufweist.
7. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das schwer wasserlösliche Calciumsalz in Form von stäbchenförmigen Kristallen vorliegt.
8. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die umhüllende Schicht von 0,001 bis 5 Gew.-%, insbesondere von 0,01 bis 2 Gew.-% Calciumsalz und/oder dessen Komposite enthält.

9. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die umhüllende Schicht ein Komposit aus Calciumsalz und Proteinkomponente enthält.
10. Kaugummi nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Proteinkomponente ausgewählt ist aus Gelatine, Casein oder deren Hydrolysaten, insbesondere Gelatine.
11. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass er Zucker und/oder Zuckeraustauschstoffe enthält.
12. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass er zusätzlich Fluoridsalze enthält.
13. Kaugummi nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass er Aromastoffe, Süßstoffe, Füllstoffe und/oder weitere Hilfsstoffe enthält.
14. Verwendung eines Kaugummis nach einem der Ansprüche 1 bis 13 zur Zahnpflege und/oder zur Mineralisierung des Zahnschmelzes und/oder des Dentins.

Zusammenfassung:

Die Erfindung betrifft einen Kaugummi, der von einer Schicht umhüllt ist, wobei diese Schicht schwer wasserlösliches Calciumsalz und/oder dessen Komposite umfaßt.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.